

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
 INSTITUT NATIONAL
 DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
 PARIS

(11) N° de publication :
 (à n'utiliser que pour les
 commandes de reproduction)

2 719 478

(21) N° d'enregistrement national :

94 05664

(51) Int Cl^s : A 61 K 35/56, 7/48

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 09.05.94.

(71) Demandeur(s) : CAMPRASSE Serge — FR et
 CAMPRASSE Georges — FR.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la
 demande : 10.11.95 Bulletin 95/45.

(72) Inventeur(s) : CAMPRASSE Serge et CAMPRASSE
 Georges.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de
 recherche préliminaire : Se reporter à la fin du
 présent fascicule.

(73) Titulaire(s) :

(60) Références à d'autres documents nationaux
 apparentés :

(74) Mandataire : Cabinet Weinstein.

(54) Produit de régénération et de cicatrisation cutanée. Son procédé de fabrication ses applications.

(57) L'invention concerne un produit de régénération et de
 cicatrisation cutanée à partir d'un broyat du test nacré d'un
 mollusque bivalve et d'un dilacérat des cellules du man-
 teau du mollusque, ces deux phases après un traitement
 enzymatique et thermique sont mélangées afin d'obtenir un
 gel ou une crème, elles sont associées à des excipients
 tels que le menthol, le camphre, le beinjoin, l'acide citrique,
 l'oxybanzoate, le méthyl, alcool cétylique, alcool stéaryl-
 que, vaseline officinale, glycérine, eau purifiée, extrait d'al-
 gue, hydroxyde de calcium, extrait de coprah. Le produit
 selon l'invention est destiné à être utilisé en dermatologie
 et en cosmétologie.

A1
 FR 2 719 478 - I



PRODUIT DE REGENERATION ET DE CICATRISATION. CUTANEE. SON PROCEDE DE FABRICATION - SES APPLICATIONS

La présente invention concerne un produit fabriqué à partir des phases minérale et ou organique issues de *Pinctada Maxima*, *Margaritifera* ou de tout autre mollusque aquatiques bivalves, gastropodes ou céphalopodes, destiné à accélérer le processus de régénération cutanée et la cicatrisation des plaies.

5 ...On sait que lors des pertes de substance, par plaies, interventions chirurgicales, ou maladies dégénératives, brûlures ou escares, le processus de cicatrisation se manifeste de deux façons différentes :

- a) cicatrisation de première intention, par rapprochement et suture des berges de la plaie, protégeant les plans profonds.
- 10 b) cicatrisation de deuxième intention, par bourgeonnement conjonctif partant des plans profonds comblant la perte de substance, suivie d'une cicatrisation des plans superficiels. Ce second processus étant nécessairement beaucoup plus long que le précédent.

15 ...Pour tenter d'accélérer ces processus, on utilise plusieurs types de substances, dans le but de protéger la plaie, d'en éviter ou de combattre l'infection. Ce sont le plus souvent des crèmes ou des substances à base d'antiseptiques, d'antibiotiques, de vitamines A, et de plantes. Malgré ces précautions et ces traitements les processus de cicatrisation sont quelques fois pris en défaut pour des raisons diverses, intrinseqes ou extrinseqes.

20 ...Cependant, quelque soit le type de cicatrisation ou les traitements mis en oeuvre, la régénération tissulaire totale demande un délai variant de 45 à 60 jours.

Le produit selon l'invention est obtenu d'une part directement à partir d'un broyat de cellules du manteau du mollusque, lyophilisées, et d'autre part, d'un broyat du test nacré du mollusque dont on utilise soit la fraction organique, soit la fraction minérale, soit les 25 deux.

...Le produit selon l'invention selon un premier mode de fabrication préférentielle s'obtient de la façon suivante : après concassage et broyage du test nacré du mollusque le résidu ainsi obtenu est lavé et nettoyé dans un bac à ultra-sons, puis subit un traitement liquide enzymatique, soit par l'anhydrase carbonique, soit la trypsine ou tout 30 autre enzyme, suivi d'un traitement acide pour désactiver l'enzyme.

Le résidu est lavé à l'eau déminéralisée, soumis à un traitement d'évaporation à 50° pendant 48 heures, puis allongé avec de l'eau déminéralisée et centrifugé. Selon un second mode de fabrication, un dilacérat du manteau du mollusque est soumis à un traitement thermique sous vide pendant 4 heures. La gelée ainsi obtenue est filtrée sur 35 membrane, concentrée par centrifugation et lyophilisée.

... Le produit selon l'invention est obtenu en mélangeant les 2 phases afin de réaliser un gel, une crème ou une solution.

Le produit selon l'invention est mélangé à des excipients dont les propriétés chimiques en potentialisent les effets et favorisent la pénétration. Ces excipients peuvent être, sans que la liste en soit limitative : menthol, camphre, benjoin, acide citrique, oxybenzoate de méthyl, alcool cétylique, alcool stéarylique, vaseline officinale, glycérine, eau purifiée, vitamine A, extraits d'algues, hydroxyde de calcium, extrait de coprah.

... Le produit selon l'invention a pour but, compte tenu de ses propriétés eutrophiques, cicatrisantes, d'accélérer de manière notable le processus de cicatrisation par une stimulation de l'activité cytoplasmique des fibroblastes induisant une prolifération de ceux ci dans un délai de quelques heures.

Des expérimentations "in vivo" ont montré que le produit selon l'invention provoque une accélération et une augmentation de volume du bourgeon de cicatrisation ainsi qu'une coaptation très rapide des berges de la plaie.

... Les exemples suivants illustrent les applications du produit selon l'invention :
- deux pertes de substances cutanées de diamètre de 10mm intéressant l'épiderme et le derme sont réalisées sur l'animal. L'une est enduite du produit selon l'invention stérilisé, l'autre recouverte d'un pansement occlusif. On observe dans un délai de 48 heures la formation d'un bourgeon de cicatrisation, avec prolifération cellulaire et diminution des deux tiers de la surface cruentée. La cicatrisation totale intervient au bout de 6 jours alors que la perte de substance témoin cicatrise au bout de 17 jours.

... Le produit selon l'invention, stérilisé est appliqué sur un mal perforant plantaire évoluant depuis 15 ans. On sait que la mal perforant plantaire est une affection cutanéo-musculaire fréquente chez le diabétique, se caractérisant par une perforation de la voute plantaire au niveau des points d'appui le talon et les métatarses. Cette perte de substance se présente sous la forme d'une lésion de diamètre et de profondeur variables, dont les bords sont atones par disparition complète de la vascularisation, quelque fois infectée, n'évoluant jamais vers la guérison spontannée et rebelle à tout traitement. Dans l'exemple cité plus haut, on constate au bout d'une semaine, une diminution spectaculaire du diamètre et de la profondeur de la lésion ainsi qu'une nette revascularisation de ses bords. Le bourgeon de cicatrisation comblant la lésion au bout de 15 jours, la guérison complète est obtenue par régénération de la couche cornée dans un délai de 3 semaines.

... Un troisième exemple concerne l'utilisation du produit selon l'invention dans son application cosmétologique : après rubéfaction des régions jugales droite et gauche seule l'une des régions est enduite du produit selon l'invention, l'autre servant de témoin. On note dès l'application du produit selon l'invention une sédation des phénomènes douloureux à types de brûlures, dans les 48 heures une régénération partielle de la couche superficielle de l'épiderme, avec disparition totale du phénomène

d'hyperhémie et au bout de 6 jours l'aspect lisse et normal de l'épiderme témoigne d'une régénération tissulaire totale de la couche superficielle.

....Un quatrième exemple concerne l'utilisation du produit selon l'invention sur une brûlure de deuxième degré : le produit selon l'invention sous forme de crème, est appliqué sur toute la surface de la zone brûlée. On note dès l'application du produit selon l'invention, la disparition totale de la sensation de brûlure et l'observation clinique montre une diminution notable de la surface cruantée au bout de 48 heures, ainsi que l'apparition d'un début de repigmentation de l'épiderme.

....Toutes ces expérimentations ont mis en évidence l'action de stimulation du processus régulé de prolifération cellulaire par le produit selon l'invention ainsi que ses propriétés eutrophiques, antalgiques, cicatrisantes, et antiphlogistiques.

.. Il appartiendra à l'homme de métier chaque fois qu'il désirera obtenir une action eutrophique, régénératrice, antalgique, cicatrisante et antiphlogistique, de mettre en oeuvre un gel, une crème, une solution, dont le principe actif serait soit le complexe organo-minéral du test nacré de mollusques bivalves tels que *Pinctada Maxima* ou autres, soit un lyophilisat des cellules du manteau, soit de la fraction organique ou minérale associés à un ou plusieurs des excipients ou substances cités plus haut.

REVENDEICATIONS

1. Produit de régénération et de cicatrisation cutanée, caractérisé en ce qu'il est obtenu à partir de lyophilisat des cellules du manteau et de broyat de la nacre de mollusques bivalves, subissant un traitement aux ultra 5 sons, suivi d'un traitement enzymatique par l'anhydrase carbonique ou la tripsine, précédant un traitement thermique sous vide.
2. Produit selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est issu de cellules du manteau et de la nacre de 10 *Pinctada Maxima*, *Margaritifera*, ou de tout autre mollusque bivalve gastéropode ou céphalopode.
3. Produit selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il subit un traitement mécanique de broyage et par ultra sons.
- 15 4. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il subit un traitement chimique acide de désactivation enzymatique.
5. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il subit un traitement 20 d'évaporation à 50° pendant 48 heures.
6. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est filtré sur membrane, concentré, par centrifugation et lyophilisé.
- 25 7. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est obtenu en mélangeant les deux phases afin de réaliser un gel, une crème ou une solution.
8. Produit selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il peut être mélangé à des 30 excipients tels que le menthol, le camphre, le benjoin, l'acide citrique, l'oxybenzoate de méthyle, l'alcool stéarylque, la vaseline officinale, la glycérine, l'eau purifiée, la vitamine A, l'extrait d'algues, l'hydroxyde de calcium, l'extrait de coprah ou tout autre vecteur

susceptible d'en potentialiser les effets ou d'en favoriser la pénétration.

9. Utilisation du produit selon l'une quelconque des revendications précédentes dans la fabrication d'une 5 composition dermatologique.

10. Utilisation du produit selon l'une quelconque des revendications précédentes pour la fabrication d'un produit cosmétique.

REPUBLIQUE FRANCAISE

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLERAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche2719478
N° d'enregistrement
nationalFA 501616
FR 9405664

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | Revendications concernées de la demande examinée |
|---|---|---|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | |
| A | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 12, no. 279 (C-517) (3126) 1 Août 1988 & JP-A-63 057 507 (MIKIMOTO SEIYAKU K.K.) 12 Mars 1988 * abrégé *--- | 1-10 |
| A | FR-A-1 332 198 (T.N. SCEOPUL) * le document en entier *--- | 1-10 |
| A | US-A-4 393 045 (E.G. HENDERSON ET AL.) * le document en entier *--- | 1-10 |
| A | DE-A-34 37 184 (E. IWAN ET AL.) * le document en entier *----- | 1-10 |
| | | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. CL.6) |
| | | A61K |
| 1 | Date d'entame de la recherche | En-tête |
| | 24 Janvier 1995 | Ryckebosch, A |
| CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS | | |
| X : particulièrement pertinent à lui seul | | T : théorie ou principe à la base de l'invention |
| Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un | | E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure |
| autre document de la même entreprise | | à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date |
| A : pertinent à l'examen d'au moins une revendication | | de dépôt ou qu'à une date postérieure |
| ou antécédent technologique général | | D : cité dans la demande |
| O : diverses ou non-critique | | L : cité pour d'autres raisons |
| P : document intercalaire | | Δ : membre de la même famille, document correspondant |

BLANK PAGE